

論文内容要旨

T2-FLAIR mismatch sign in dysembryoplastic neuroepithelial tumor

(胚芽異形成性神経上皮腫瘍における

T2-FLAIR ミスマッチサイン)

European Journal of Radiology, 126: 108924, 2020.

主指導教員：杉山 一彦 教授

(広島大学病院 がん化学療法科学)

副指導教員：田原 栄俊 教授

(医系科学研究科 細胞分子生物学)

副指導教員：山崎 文之 講師

(広島大学病院 脳神経外科)

大西 俊平

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

論文要旨

World Health Organization (WHO)の脳腫瘍分類は2016年にアップデートされ、分子遺伝学的な特徴が脳腫瘍の診断において重要な役割を担うこととなった。脳腫瘍の分子遺伝学的な診断を得るためには、手術検体による組織採取が必要である。一方で、脳腫瘍は発生部位により手術のリスクが変化し、周辺組織を含めた広範囲切除 (supra total removal)、病変部を正確に摘出する肉眼的全摘出 (gross total removal)、機能野を温存した部分摘出 (partial removal)、最低限の組織診断に留める (biopsy)、手術そのものを回避する、経過観察を選択するなどの意思決定は極めて重要で、この意思決定には画像診断から得られる情報が最も重要である。すなわち、脳腫瘍の分子遺伝学的な診断から得られる情報を手術前または治療前に得て、最適な治療方針や手術摘出度を決定することができれば、患者にとってのメリットは大きい。

WHO 脳腫瘍分類 2016 アップデートで、脳内発生のグリオーマにおける最も大きな変更点は、びまん性グリオーマ (浸潤性に広がるグリオーマ) における IDH 遺伝子異常を取り入れたことである。その中で、グレード 2 と 3 のびまん性グリオーマ (lower grade glioma) においては、最も代表的な頻度の高い星細胞系腫瘍 (astrocytic tumor) と乏突起膠腫系腫瘍 (oligodendroglial tumor) を分子遺伝学的に以下の 3 型に分類することとなった。(1) diffuse astrocytoma, IDH-mutant & 1p/19q non-codeleted, (2) oligodendroglioma, IDH-mutant & 1p/19q codeleted, (3) diffuse astrocytoma, IDH-wildtype。これら 3 群は放射線化学療法に対する反応性や予後が大きく異なるため、手術前にこれらを予測し適切な切除範囲を決定することは、臨床に上きわめて重要である。最近の画像診断の進歩により、これら 3 群を見分ける指標として、diffuse astrocytoma, IDH-mutant & 1p/19q non-codeleted では、MRI における “T2-FLAIR mismatch sign” が特異的に出現するため、鑑別診断に有用な指標であるとして報告された。

T2 強調画像 (T2WI) と FLAIR 画像は、実質腫瘍においては通常は同じ信号 (高信号であれば高信号、低信号であれば低信号) を呈する。これは、FLAIR 画像が T2 強調画像のうちの自由水 (細胞内外を自由に移動できる水) の信号を抑制するという原理に基づく。通常の実質性の腫瘍では自由水は少なく、信号は T2 強調画像と FLAIR 画像において差は少ない。一方、diffuse astrocytoma, IDH-mutant & 1p/19q non-codeleted では、T2WI において高信号、FLAIR 画像において低信号を呈するため、T2-FLAIR mismatch となる。びまん性グリオーマの代表的な 3 群において、T2-FLAIR mismatch sign が陽性であれば diffuse astrocytoma, IDH-mutant & 1p/19q non-codeleted の陽性適中率 (positive predictive value) が 100%であると複数の研究で報告された。しかし、実臨床では、びまん性グリオーマにはヒストンの遺伝子変異が原因で発生するびまん性中心性グリオーマ (diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant) や他のヒストン遺伝子変異により発生するびまん性グリオーマ (H3 G34R/V-mutant)、さらに限局性グリオーマ (浸潤性に広がるのが少なく、局所に限局しているグリオーマ) など、様々な種類の脳腫瘍を鑑別する必要がある。実際、びまん性中心性グリオーマや限局性グリオーマの代表である毛様

細胞性星細胞腫 (Pilocytic astrocytoma) においても出現することが報告されており、T2-FLAIR mismatch sign 陽性であれば diffuse astrocytoma, IDH-mutant & 1p/19q non-codeleted と診断できるわけではないことを認識することは重要である。今回、我々は、びまん性グリオーマと類似した画像所見を呈することが知られている胚芽異形成性神経上皮腫瘍 (dysembryoplastic neuroepithelial tumor; DNET) に着目し、DNET における T2-FLAIR mismatch sign について検討した。

対象は、当院脳神経外科において診断した、テント上 DNET 11 例で、MRI (T1WI, T2WI, FLAIR, DWI)、ガドリニウム造影 T1WI、CT 画像を撮影し、病理学的検査も含め検討致した。DNET では、11 例中 8 例 (72.7%) で T2-FLAIR mismatch sign を認めた。全症例で造影効果は認められず、DWI では低信号を呈した。T2-FLAIR mismatch sign が陽性の症例は、前頭葉病変が 3 例、側頭葉病変が 5 例であった。T2-FLAIR mismatch sign が陰性の症例は、側頭葉病変が 3 例であり、そのうち側頭葉内側病変が 1 例、側頭葉外側の頭蓋底に接する例が 1 例であった。DNET は、頭蓋冠に接する病変が全例で骨の菲薄化を認めた。病理組織所見において、DNET は floating neuron と呼ばれる疎な組織形態をとることが知られており、自由水の含有量が多い可能性が考慮されたが、T2-FLAIR mismatch sign が陽性の例と陰性の例の組織形態には差異が認められず、今後の検討課題となった。

本研究により、T2-FLAIR mismatch sign が、diffuse astrocytoma, IDH-mutant & 1p/19q non-codeleted だけでなく、DNET にも認められることが示された。DNET における T2-FLAIR mismatch sign 陽性は、過去に報告された FLAIR ring sign と類似していることも、本研究で示された。DNET においては頭蓋骨の菲薄化が、diffuse astrocytoma, IDH-mutant & 1p/19q non-codeleted との鑑別に有用である可能性が示唆された。そして、脳腫瘍診断には T2-FLAIR mismatch sign だけでなく、その他の画像所見や臨床所見、経過も含め、総合的に判断する必要があることが示唆された。